

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xylocain salve 5 %

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g Xylocain salve inneholder: Lidokain base 50 mg

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

1 g Xylocain salve inneholder 250 mg propylenglykol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Salve.

Xylocain salve er hvit til grå-hvit av farge.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Smertelindring i forbindelse med mindre brannskader og overflateskader på hud (f.eks. solbrenthet, insektstikk, herpes zoster, herpes labialis, såre brystvorter). Anale lesjoner (hemorroider, fissurer).

Smertelindring i forbindelse med undersøkelser og instrumentering (f.eks. endotrakeal intubasjon, proktoskopi, sigmoidoskopi, cystoskopi).

Overflateanestesi av gummer før injeksjoner, periodentale prosedyrer. Postoperative smerter etter dentale og otolaryngeale prosedyrer.

Xylocain salve er indisert til voksne og barn i alle aldre.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Lidokain salve absorberes etter applikasjon på slimhinner eller skadet hud, men antagelig kun i mindre grad når den appliseres på intakt hud. Absorpsjonen er raskest etter intratrakeal administrasjon

Som ved andre lokalanestetika avhenger sikkerhet og effekt av lidokain av riktig dosering, korrekt teknikk, tilstrekkelige forholdsregler og beredskap.

Den beskyttende membranen på tuben perforeres ved å sette på korken.

Salven bør påføres i et tynt lag. Steril gas anbefales for påføring av skadet og brent vev. Ved å sette på gasbind over salven kan man få en forlenget frigivelse og forlenge varigheten av effekt på f.eks. brannskader. Mindre brannsårv avkjøles i vann i minst et kvarter før påføring av salve.

Dentalt: Tørk av oralslimhinnen før applisering. Anestesi virker etter 2-3 minutter.

Såre brystvorter: Appliser på en liten bit gas, salven må vaskes av før neste amming.

Endotrakeal intubasjon: Tubens overflate påføres salven umiddelbart før innføring. Salven må ikke komme inn i tuben.

Nedenstående dosering er ment som en anbefaling. Klinikerens erfaring og kjennskap til pasientens fysiske status er viktig i beregningen av nødvendig dose.

1 g salve = 50 mg lidokain

Bruksområde	Anbefalt dose av salven (g)	Anbefalt dose lidokain base (mg)	Maksimaldose salve (g)	Maksimaldose lidokain base (mg)
Endotrakeal intubasjon	1	50	2	100
Orale og dentale prosedyrer. Rektale prosedyrer, anale lesjoner	1-5	20-200	10	500
Mindre brannskader, overflateskader. Herpes zoster, insektstikk	0,2-0,5 g per 10 cm ²	10-25 mg per 10 cm ²	10	500

Etter en maksimal endotrakeal dose eller applisering på slimhinner, bør ikke neste dose påføres før 4 timer senere. Etter en maksimaldose er gitt rektalt eller på brannskader bør

minimum doseintervall være 8 timer. Hos friske voksne mennesker bør ikke mer enn 20 g salve administreres innen en 24 timers periode. Xylocain salve kan brukes hos eldre uten dosejustering. Dosen må justeres etter vekt og fysiologisk tilstand for svake og akutt syke pasienter, pasienter med sepsis, alvorlige leversykdommer eller hjertefeil, samt barn over 12 år som veier mindre enn 25 kg.

Barn < 12 år:

Det finnes ikke plasmakonsentrasjonsdata på barn. Av sikkerhetshensyn bør en derfor regne med 100 % biotilgjengelighet for barn.. Enkeltdose bør ikke overskride 4-5 mg lidokain/kg kroppsvekt (tilsvarer ca. 0,1 g salve / kg kroppsvekt). Doseintervallet bør være minimum 8 timer.

Virkestoffet er fordelt i en vannløselig base. Dette gjør at den lett kan fjernes fra applikasjonsstedet og klær, ved å vaske med vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor lokalanestetika av amidtypen, eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Høye doser av lidokain eller korte intervaller mellom dosene kan resultere i høye plasmanivåer og alvorlige bivirkninger. Pasienter bør opplæres til å holde seg innenfor anbefalt dose. Behandling av alvorlige bivirkninger kan kreve resusciteringsutstyr, oksygen og legemidler til gjenoppliving (se 4.9 Overdosering).

Svake og akutt syke pasienter, pasienter med sepsis, alvorlig leversykdom eller hjertefeil, samt barn over 12 år med en kroppsvekt på under 25 kg bør gis doser i samsvar med vekt og fysiologisk tilstand.

Absorpsjon fra sårflater og slimhinner er relativt høy, særlig i bronkialtrete. Xylocain salve bør brukes med største forsiktighet i pasienter med skadete slimhinner. Salven er ikke beregnet til bruk i åpne sår eller ved alvorlige forbrenninger..

Dersom salven brukes ved endotrakeal intubasjon, bør man påse at salven ikke kommer inn i tuben. Den kan tørke på den innvendige veggen og etterlate seg rester som lett danner klumper når slangen bøyes, og fører til en innsnevring av passasjen.

Når Xylocain salve brukes i munn eller hals, bør pasienten være oppmerksom på at påføring av topikale anestetika kan forstyrre svelgeegenskapene og øke faren for aspirasjon. Nummenhet av tunge eller buccal slimhinne kan øke faren for bittskader.

Dersom det er fare for at dosen eller administrasjonsmetoden kan resultere i høye plasmakonsentrasjoner, må det hos enkelte pasienter utvises særlig forsiktighet for å unngå potensielt farlige bivirkninger. Dette gjelder:

- Pasienter med delvis eller fullstendig hjertebløkk.
- Eldre pasienter og pasienter med dårlig allmenntilstand.
- Pasienter med alvorlig nyredysfunksjon.
- Pasienter med fremskreden leversykdom.

Pasienter som behandles med anti-arrytmika i klasse III, f.eks. amidaron, bør observeres, og EKG monitorering bør vurderes, da effektene på hjertet kan være additive (se 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon).

Unngå kontakt med øynene.

Dokumentasjon av sikkerhet ved bruk hos pasienter med hyperaktive slimhinner i luftveiene mangler.

1 g Xylocain salve inneholder 250 mg propylenglykol.
Propylenglykol kan forårsake hudirritasjon.

Ikke bruk dette legemidlet til babyer under 4 uker med åpne sår og store områder med hudskader (som brannsåre) uten at du rådfører deg med legen din eller apoteket.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ved bruk av store doser lidokain, bør man ta hensyn til risikoen for additiv systemisk toksisitet hos pasienter som får andre lokalanestetika eller legemidler som er strukturelt beslektet med lokalanestetika av amidtypen, f.eks enkelte antiarrytmika.

Legemidler som reduserer clearance av lidokain (f.eks cimetidin eller betablokkere) kan forårsake potensielt toksiske plasmakonsentrasjoner når lidokain gis i gjentatte høye doser over lang tid. Slike interaksjoner skulle derfor ikke ha noen klinisk betydning i forbindelse med korttidsbehandling med lidokain (f.eks Xylocain salve) ved anbefalte doser.

Spesifikke interaksjonsstudier med lidokain og antiarrytmika, klasse III, f.eks amidarone, er ikke utført men forsiktighet ved behandlingen av disse pasientene anbefales (se også 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

4.6 Graviditet og amming

Graviditet: Det er rimelig å anta at et stort antall gravide kvinner og kvinner i fertil alder har fått lidokain. Ingen spesifikk forstyrrelse i reproduksjonsprosessen er så langt blitt rapportert, f.eks ingen økning i forekomsten av misdannelser.

Amming: Som andre lokalanestetika kan lidokain gå over i morsmelk, men i så små mengder at det vanligvis ikke er noen risiko for påvirkning av barnet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Legemidlet antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Avhengig av dosen kan lokalanestetika ha en meget svak virkning på mentalfunksjon og føre til forbigående svekkelse av bevegelses- og koordinasjonsevnen.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger i egentlig forstand er meget sjeldne ved behandling med lokalanestetika. Lokal irritasjon på applikasjonsstedet kan forekomme.

Sjeldne (<1/1000) Allmenne: Allergiske reaksjoner (i verste fall anafylaktisk sjokk).

Produkter til dermal bruk som inneholder propylenglykol kan forårsake hudirritasjoner.

Lidokain kan gi akutte toksiske reaksjoner ved høye systemiske nivåer som følge av rask absorpsjon eller overdosering (se 4.9 Overdosering).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Akutt systemisk toksisitet

Toksiske reaksjoner oppstår hovedsakelig sentralnervøst og kardiovaskulært.

CNS-toksisitet er en gradvis respons med symptomer og tegn av økende alvorlighetsgrad. De første symptomene er cirkumoral parestesi, nummenhet i tungen, svimmelhet, hyperakusis og tinnitus. Synsforstyrrelse og muskeltremor er mer alvorlige og inntreffer før allmenne kramper. Det kan forekomme bevisstløshet og grand mal-kramper med varighet fra noen sekunder til flere minutter. Som følge av økt muskelaktivitet forekommer det hypoksi, hyperkarbi og respirasjonsbesvær like etter krampene. I alvorlige tilfeller kan det oppstå apné. Acidose øker den toksiske effekten av lokalanestetika.

Tilstanden bedres ved omdistribuering av lokalanestetikumet bort fra sentralnervesystemet, samt ved metabolisme. Bedringen kan inntreffe raskt dersom det ikke er gitt store doser av legemidlet.

Kardiovaskulære virkninger forekommer bare ved høye systemiske konsentrasjoner og kan innebære alvorlig hypotensjon, bradykardi, arytmier og kardiovaskulær kollaps.

Som regel viser pasienten tegn på CNS-toksisitet før det inntreffer kardiovaskulære virkninger, såfremt pasienten ikke er under full anestesi eller sterk sedasjon med f.eks. benzodiazepiner eller barbiturater. CNS-toksisitet oppstår ved lavere plasmakonsentrasjoner.

Behandling

Alvorlige komplikasjoner må behandles raskt. Ved respirasjonssvikt: Oksygen og kunstig åndedrett, senking av hodeenden og plasmasubstitutt eller passende elektrolyttoppløsning i.v. Hjertemassasje gis umiddelbart ved mistenkt hjertestans. Konvulsjoner behandles med oksygen, kunstig åndedrett samt små doser korttidsvirkende barbiturater eller suksameton intravenøst.

Hos barn bør dosene tilpasses alder og vekt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Lokalanestetika av amidtype, ATC-kode: N01BB02 og D04A B01

Lidokain absorbers etter applikasjon av Xylocain salve på slimhinner og skadet hud. Absorpsjon oppstår raskt etter intratrakeal administrasjon. Tid til effekt er 0,5 – 5 minutter på slimhinner. Effekten varer 10-15 minutter. Varighet av analgesien ved solbrenthet er ca. 4 timer.

I likhet med andre anestetika fører lidokain til en reversibel blokkering av nervernes impulsoverføring ved å hindre at natriumioner passerer gjennom nervemembranen. Man tror at lokalanestetika av amidtypen virker i nervemembranens natriumkanaler.

Lokalanestetika kan også ha dempende effekt på eksiterbare membraner i hjernen og myokard. Dersom for store mengder av legemidlet kommer raskt inn i den systemiske sirkulasjonen, vil det oppstå symptomer og tegn på toksisitet, hovedsakelig fra sentralnervesystemet og det kardiovaskulære system.

CNS toksisitet oppstår vanligvis før kardiovaskulære effekter da de opptrer ved lavere plasmakonsentrasjoner. Direkte effekter av lidokain på hjerte inkluderer langsom impulsledning, negativ inotrop effekt, og til slutt hjertestans.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Lidokain absorberes etter topikal administrasjon på slimhinnene. Hastighet og grad av absorpsjon avhenger av konsentrasjonen, totaldosen, administrasjonsstedet og varigheten av eksponeringen. Generelt er absorpsjonen av lokalanestetika etter topikal administrasjon raskest ved intratrakeal og bronkial administrasjon. Lidokain absorberes godt fra mage-

tarmkanalen, selv om det som følge av biotransformasjon i leveren kun er små mengder uendret legemiddel som når sirkulasjonen.

Etter innføring av en endotrakeal tube smurt inn med gjennomsnittlig 1,26 g (0,49-2,45) Xylocain salve 5 % i pasienter 18-80 år var gjennomsnittlig peak venøs plasmakonsentrasjon av lidokain 0,45 (0,2-0,9) mikrog/ml og ble vanligvis observert innen 15 minutter. En doseøkning på 1 g salve resulterte i en gjennomsnittlig økning av plasmakonsentrasjonen på 0,22 mikrog/ml.

Plasmaproteinbindingen til lidokain avhenger av konsentrasjon av legemiddelet, og fraksjon bundet legemiddel synker med synkende konsentrasjon. Ved konsentrasjoner på 1-4 mikrog fri base per ml, er 60-80 prosent av lidokainet proteinbundet. Bindingen er også avhengig av plasmakonsentrasjonen av alpha-1-syre glykoprotein.

Lidokain passerer blod/hjerne- og placentabarrierene, trolig ved passiv diffusjon.

Lidokain metaboliseres raskt via lever, og metabolitter og uendret legemiddel skilles ut via nyrene.

Biotransformasjonen inkluderer en oksidativ N-dealkylering, ring-hydroksylering, spaltning av amidbindingen, og konjugering. N-dealkylering, en hovedreaksjonsvei for biotransformasjon, gir metabolittene monoetylglycinylidid og glycinylidid. De farmakologisk-toksikologiske virkningene av disse metabolittene ligner de for lidokain, men de er mindre potente.

Ca 90 % av lidokain skilles ut i form av ulike metabolitter. Mindre enn 10 % skilles ut uforandret. Hovedmetabolitt i urinen er et konjugat av 4-hydrokso-2,6-xylidid.

Vanlig halveringstid etter en i.v. støtinjeksjon av lidokain er 1,5 til 2,0 timer. Fordi lidokain metaboliseres raskt kan enhver tilstand som virker inn på leverfunksjonen forandre kinetikken til lidokain. Halveringstiden kan forlenges to ganger eller mer hos pasienter med leversvikt. Nyresvikt har ingen effekt på lidokainkinetikken, men kan øke akkumuleringen av metabolitter.

Faktorer som acidose og bruk av legemidler med stimulerende eller hemmende effekt på sentralnervesystemet påvirker de CNS-nivåene av lidokain som må til for å gi tydelig systemiske effekter. Objektivt manifesterbare bivirkninger øker med økende venøse plasmanivåer over 6 mg/l fri base.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I dyretudier etter høye doser med lidokain består toksisiteten av effekter på det sentralnervøse- og kardiovaskulære system. Ingen legemiddelrelaterte bivirkninger ble sett i reproduksjonstoksikologiske studier. Lidokain viste ikke mutagent potensiale, hverken i *in vitro* eller *in vivo* mutagenitetstester. Cancer studier er ikke utført med lidokain på grunn av bruksområdet og varigheten av behandlingen av dette legemiddelet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Makrogol 300, makrogol 1500, makrogol 3350, propylenglykol, renset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares over 25°C

Må ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tube av aluminium.

Pakningsstørrelser: 10 g og 35 g.

6.6 Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering samt destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr: 03-1921

9. MT-DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

06.07.04 / 02.06.2009

10. OPPDATERINGSDATO

02.02.2024